Aus der II. inneren Abteilung des Horst-Wessel-Krankenhauses
(Prof. Dr. K a l k).

Wirkung von Milcheiweiß auf die Magensaftsekretion

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Reinhard Rütz
aus Berlin

Tag der Promotion: 11. März 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Kalk
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wirkung von Milcheiweiß auf die Magensaftsekretion.

Im allgemeinen wirkt Eiweiß stärker erregend auf die Magensekretion als Kohlehydrate. Das hat dazu geführt, daß moderne Ulcusdiäten, bei denen es auf eine möglichste Ruhigstellung des Magens ankommt, vorwiegend auf Kohlehydraten aufgebaut sind (vgl. z. B. die von Kalk).

Schon aus dem Grunde der vollkommeneren Ernährung wäre es wünschenswert, wenn man der sehr eiweißarmen Ulcusdiät hochwertiges Eiweiß zusetzen könnte, ohne einen stärkeren Reiz auf den Magen auszuüben. Ein solches Eiweiß, das praktisch alle für den Körperhaushalt wichtigen Aminosäuren enthält (2), ist das Milcheiweiß. Bei der Verwendung eines feinverteilten Eiweißes war ferner vielleicht eine die Salzsäure bindende, bzw. puffernde Wirkung dieses Eiweißes zu erwarten, eine Wirkung, wie sie für eine Schonkost des Magens durchaus wünschenswert wäre. Das alles veranlaßte uns zur Durchführung der nachfolgenden Versuche.

Reines Milcheiweiß wird von mehreren Firmen hergestellt. Wir benutzten das Fissan-Milcheiweiß, das uns die Fissanwerke in Zwingenberg freundlichst zur Verfügung stellten. Es handelt sich dabei um ein Milcheiweißpräparat, das zu 7% Salze (3) enthält und sich gut in Wasser kolloidal lösen läßt. Ein anderes Eiweiß, das wir auch benutzen wollten, erstarrte dabei schon in geringer Konzentration zu einem Gel und war deshalb für die Versuche unbrauchbar.

Es wurde bei 20 Patienten mit den verschiedensten Erkrankungen die fraktionierte Ausheberung durchgeführt, und zwar bekamen die Patienten als Vergleichs-Probetrunk die bekannte Coffein-Reizlösung von 0,2 Coffein pur. auf 300,0 aqu. dest. + 3 Tropfen einer 2%igen Methylenblaulösung durch die Sonde eingeführt, nachdem vorher 3 × in Abständen von 10 Minuten der Magen jedesmal völlig entleert worden war. Dann wurden in 10 Min. Abständen je 12—13 ccm Magensaft abgezogen bis zur Entfärbung, darauf weiter alle 10 Min. jedesmal der gesamte Mageninhalt, mindestens 6 × bzw. bis zum Schluß der Sekretion. Bei den Sonden wurde selbstverständlich darauf geachtet, daß die Versuchsbedingungen nach Möglichkeit dieselben blieben: Zeitpunkt der Ausheberung, Schlauchtiefe, Durchmischung, Beschäftigung des Kranken während der Sonden u. a. m. (14, 15). Bei der 2. Ausheberung, die nach möglichst kurzem Zeitabstand, meistens innerhalb 1 Woche vorgeommen wurde, erhielt dann der Patient eine 5%ige Lösung von Milcheiweiß, die für

die Versuche am geeignetsten erschien: 15,0 Fissan-Milcheiweiß auf 300,0 aqu. dest. + einige Tropfen der Methylenblaulösung. Zu beachten ist dabei, daß bei der ersten Sonde, die ein Patient bekommt, wegen der psychischen Hemmung nach Bell und Adam, Kalk und Eggleston, Strauß und Steinitz (14) gewöhnlich die Säurewerte niedriger zu sein pflegen, so daß wir bei der 2., der Eiweiß-Sonde schon von vornherein mit relativ höheren Säurewerten hätten rechnen müssen.

Bei gesunden Mägen liegen im Durchschnitt beim Coffein-Probetrunk die Maximalwerte für freie Säure um 40, für die Gesamtacidität um 60 und werden etwa nach 50—60 Minuten erreicht. Die Entleerungszeit ist gewöhnlich nach 40—60 Min. beendet und die Nachsekretionsperiode dauert höchstens 60 Minuten mit einer Sekretmenge bis zu 80 ccm. Diese Normalwerte können wir bei unseren größtenteils pathologischen Mägen selbstverständlich nicht erwarten. Wesentlich ist für uns der Vergleich der Wirkung der beiden Reizlösungen auf die Magenschleimhaut.

Die Diagnosen bei den einzelnen Patienten sind aus Tabelle I zu ersehen. Es handelte sich dabei vor allem um Ulcus-Patienten, 6 mit einem Ulcus duod. und 2 mit einem Ulcus ventr. Schon aus dem Grunde, weil ja das Milcheiweiß evtl. später bei der Ulcusdiät verwendet werden sollte, wurden solche Patienten gewählt. Ulcusmägen reagieren bekanntlich bereits auf den kleinsten Reiz maximal. Deshalb läßt sich gerade hierbei gut beurteilen, ob die Aziditätswerte und Sekretmengen günstig beeinflußt werden. Im übrigen waren es Patienten mit: Pylorusstenose, Gastroenteritis, Cholecystitis (2 mal), subac. Gastritis + L. III, Diabetes mell. + Thyreotoxikose, Thyreotoxikose, Nihil., Bronchitis + Spondylarthritis, Cholecystopathie, Cholecystopathie + Gastritis, Duodenitis.

Bei der Untersuchung wurde außer der bekannten Titration mit Dimethylamidoazobenzol und Phenolphthalein noch die Titration des Indikators nach Sahli (7) durchgeführt, unter Benutzung des Walpoleschen Komparators, um die Eigenfarbe auszuschalten, in vielen Fällen der Chlorgehalt nach der Volhardschen Methode bestimmt und bisweilen auch das Verhalten des Brechungsindexes mit dem Zeißschen Eintauchrefraktometer (10, 11) verfolgt. Die Titration des Indikators mußte deshalb vorgenommen werden, weil bei eiweißreichen Lösungen im Magensaft die Titrationswerte mit den Werten der H-Ionenkonzentration nicht zusammenfallen, da ja Eiweißlösungen nicht wie HCl-Lösungen maximal, sondern nur zum Teil

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Sonde	Erste freie Säure: freie Säure	Titr. d. Ind.	Ges. Ac.	nach Min.	Höchste S: freie Säure	Titr Ind
1.	C	42		52	10	65	
Pylorusstenose	E	8	6	18	10	58	3
2.	C	8		15	20	54	
Gastro enteritis	E	8	4	33	20	12	
3.	C	11		22	10	55	
Ulcus duodeni	E	27	19	52	20	38	2
4.	C	30		48	20	79	
Ulcus duodeni	E	4	2	30	20	54	4
5.	C	17	13	24	10	58	3
Ulcus duodeni	E	2	0	13	20	69	4
6.	C	6		12	20	60	
Ulcus duodeni	E	4	1	71	30	68	4
7.	C	21		28	20	42	
Ulcus duodeni	E	16	4	66	40	39	2
8.	C	8		23	20	41	
Ulcus duodeni	E	8	4	64	30	68	5
9.	C	7		13	20	52	
Cholecystitis	E	4	3	27	20	30	2
10.	C	22		32	10	80	
Ulcus ventr. Diabetes mell.	1	9	4	68	20	64	5
11.	C	23		33	10	60	
Ulcus ventr.	E	4	1	44	30	44	2
12.	C	7		18	20	9	
subacide Gastritis, L. III	E	12	2	24	30	30	1
13.	C	3		12	10	72	
Diabetes lev., Thyreotoxik.	E	2	2	40	20	73	6
14.	C	12		27	20	22	
Thyreotoxikose + 10,5%	E	4	2	59	20	42	2
15.	C	33		52	20	41	
Nihil	E	4	2	44	20	72	3
16.	C	5		13	30	23	
Bronchitis, Spondylarthritis	E	1	0	42	10	54	3
17.	C	1		9	10	46	
Cholecystopathie	E	8	2	44	50	22	
18	C	8		14	20	18	
Cholecystitis	E	9	3	33	30	15	
19.	C	28		46	30	28	
Cholecystopathie, Gastritis	E	7	4	51	30	40	2
20.	C	18		25	10	72	
Duodenitis	E	47	37	100	30	80	3

äurewerte . d. d.	Ges. Ac.	nach Min.	Entl. Zeit	Säurewert nach 60 Min. freie Säure	Tit. d. Ind.	Ges. Ac.	Menge
	80	60	50′	63		80 n. 20′	26
3	78	50	70′	20	15	38 n. 20′	78
	68	40	70′	15		45	55
)	43	30	40′	7	2	20	65
	68	70	60′	54		62 n. 30′	80
)	100	30	70′	27	17	57 n. 30′	45
	92	40	30′	30		50 n. 50′	90
2	74	50	60′	13	10	30 n. 50′	100
5	78	40	40′	42	40	60	150
1	113	120	80′	66	41	108	145
	85	80	80′	38		45	90
)	100	70	70′	18	14	39	85
	54	80	80′	21		40	260
1	87	80	90′	18	15	37	118
	53	100	30′	38		44	117
4	92	60	50′	12	10	30	142
	74	40	60′	40		58	80
1	48	50	40′	17	13	33	40
	97	110	60′	80		97	135
2	89	60	70′	38	44	63	140
	79	40	50′	49		67 n. 50′	250
8	68	100	90′	23	17	42 n. 50′	127
	32	60	30′	6		22 n. 30′	74
5	57	60	70′	10	5	20 n. 30′	22
	86	50	60′	33		52	79
0	111	60	70′	22	17	49	55
	40	40	40′	16		34	70
4	78	70	110′	6	3	22	120
	58	40	40′	23		38	37
2	100	50	60′	40	22	54	74
	37	60	60′	22		36	76
5	70	80	60′	23	16	40	103
	60	130	150′	41		65 n. 50′	42
9	87	100	110′	8	4	36 n. 50′	77
	39	70	70′	8		18 n. 25′	8
9	55	120	120′	12	6	30 n. 25′	28
	46	30	40′	19		41	62
0	64	70	80′	4	1	22	70
	86	90	40′	72		86	110
8	105	50	50′	32	30	58	160

dissoziiert sind. Bei der Titration des Indikators wird nicht der Magensaft, sondern eine gleiche Menge aqu. dest. titriert, dem ebenso wie dem Magensaft eine bestimmte Menge des Indikators (Methylviolett) zugesetzt ist. Es tritt dabei also keine Verdünnung des Magensaftes mit alkalischer Titrationsflüssigkeit (Natronlauge) ein, so daß es zu keiner Aenderung der Dissoziation der bei den Eiweiß-Sonden ja vorhandenen Eiweißmoleküle kommen kann. Die Werte der Titration des Indikators entsprechen also durchaus den Werten der H-Ionenkonzentration, in die man sie auch ohne weiteres umrechnen kann. Die Titration des Indikators wurde stets bei den Versuchen angewandt, in denen die Eiweißlösung eingeführt wurde. Bei den Versuchen mit der Coffeinlösung wurde sie nur bei einem Teil der Versuche durchgeführt, weil sich nach den Untersuchungen von Kalk und Kugelmann bei Reizlösungen ohne puffernde Substanzen die Ergebnisse der üblichen Titrationsmethode und die der Titration des Indikators nahezu decken (8,9).

Wenn wir in unseren Versuchen ein Auseinanderweichen der Titrationswerte und H-Ionenkonzentration (dargestellt durch die Werte der Titration des Indikators) haben, so ist das ein Maßstab für das in dem Mageninhalt vorhandene Eiweiß. Die Unterschiede zwischen den Werten nehmen in dem Maße zu, in dem Eiweiß vom Magensaft aufgespalten wird und in Lösung geht. Daher ist die Differenz am Höhepunkt der Verdauung am größten. Sie nimmt gegen Ende wieder ab, weil die eingeführte und nunmehr aufgespaltene Reizlösung zunehmend entleert wird.

Wir haben bei der Titration absichtlich mit 2 Indikatoren Dimethyl. und Phenolphthalein titriert, obwohl wir uns darüber klar sind, daß die Phenolphthaleinwerte mit der eigentlichen Säureresektion also der sekretorischen Leistung des Magens gar nichts zu tun haben. Die Phenolphthaleinwerte hängen hier lediglich vom Eiweißgehalt ab. Das kommt daher, daß der Umschlagspunkt des Phenolphthaleins (PH 8,2—8,5) in dem Bereich jenseits des isoelekrischen Punktes für Eiweiß (PH = 6,5) liegt; d. h., daß wegen des amphoteren Charakters des Eiweißes die Eiweißkörper nunmehr als Säure, also laugenbindend wirken. Es folgt hieraus, daß die Phenolphth.-Werte je nach Menge und Grad der Aufspaltung des vorhandenen Eiweißes stark in die Höhe getrieben werden. Der Umschlagspunkt des Dimethylamidoazobenzols (bei PH 2,6—3,4) liegt hingegen noch in einem Bereich, in dem die Eiweißkörper lediglich als Basen säurebindend wirken (6). Wir haben also gerade in dem Auseinander-

weichen der Werte für Dimethylamidoazobenzol und Phenolphthalein ein Maß für den Eiweißgehalt und die Pufferung des Magensaftes. Das ist der Grund, weshalb wir die Titration mit 2 Indikatoren beibehalten haben.

Wir bekommen also durch die Indikatortitration den tatsächlich vorhandenen PH-Wert im Magensaft, durch die Titration des Dimethylamidoazobenzols einen Maßstab für die vorhandenen HCl Moleküle, d. h. für die vom Magen geleistete Arbeit und durch den Abstand zwischen den Werten des Dimethyl. und der H-Ionenkonzentration einen Maßstab für den Vorgang der Eiweißaufspaltung und durch den Kurvenabstand von Phen. und Dimethyl. eine Beurteilungsmöglichkeit der puffernden Wirkung der Eiweiß-Spaltprodukte.

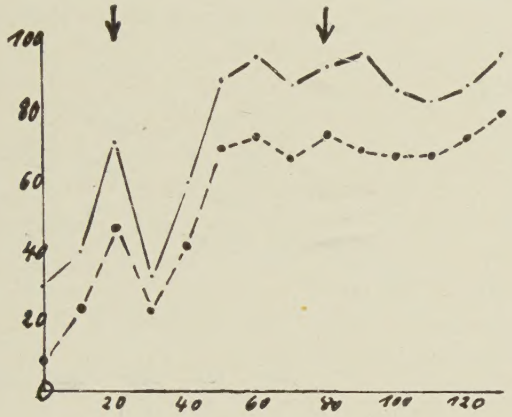
Nach dem, was wir über das Zustandekommen der Phenolphthaleinwerte gesagt haben, ist es klar, daß die Phenolphthaleinwerte mit der Chloridsekretion nur noch wenig zu tun haben, d. h. es ist nicht mehr angängig, den Abstand zwischen Phenolphthaleinwerten und Gesamtchlorwerten als Maß für die vorhandenen Neutralchloride anzusehen, wie es bei der Titration gewöhnlicher Reizlösungen erlaubt ist (s. Kurve von Patient Nr. 10 und Nr. 17). Wenn die Phenolphthaleinwerte lediglich durch die Moleküle der Salzsäure bedingt würden, müßten sie stets unterhalb der Werte des Gesamtchlors liegen, da ja außer Salzsäurechloriden stets ein mehr oder weniger großer Teil Neutralchloride vorhanden sind (Katsch und Kalk). Ueberschreiten die Phenolphthaleinwerte die Werte des Gesamtchlors, so müssen außer Salzsäure auch noch andere schwache Säuren vorhanden sein, bzw. Eiweißverbindungen, die den Umschlag des Phenolphthaleins beeinflussen (6). Um zu beweisen, daß dies tatsächlich der Fall ist, wurde bei 15 Sonden nach der Volhardschen Methode das Gesamtchlor im Magensaft bestimmt und in die Aciditätskurven miteingezeichnet.

Außerdem untersuchten wir 8 von den insgesamt 20 Milcheiweiß-Sonden mit dem Zeißschen Eintauchrefraktometer (10, 11), um auch etwas über die Verdauungsgeschwindigkeit zu erfahren. Es handelt sich dabei um ein optisches Instrument, mit dem man den Brechungsindex einer Flüssigkeit bestimmen kann. Es sind im wesentlichen 2 Prismen zwischen die in diesem Falle ein Tropfen des filtrierten Magensaftes kam. Das ganze wird verschlossen in ein Wasserbad von konstanter Temperatur getaucht und auf einer Skala lassen sich dann die Werte ablesen. Die Umrechnung in ab-

o - - - o - - - o Chlorwerte x · · · · x · · · · x Titr. d. Indikators

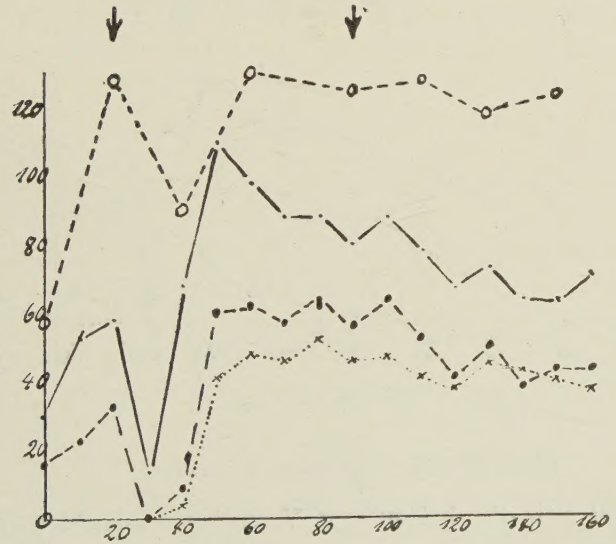
· —— · —— · „Gesamt"acidität 1. ↓ Probetrunk

· — — · — — · „freie" HCl 2. ↓ Zeitpkt. d. Entleerung



Coff. - Sonde

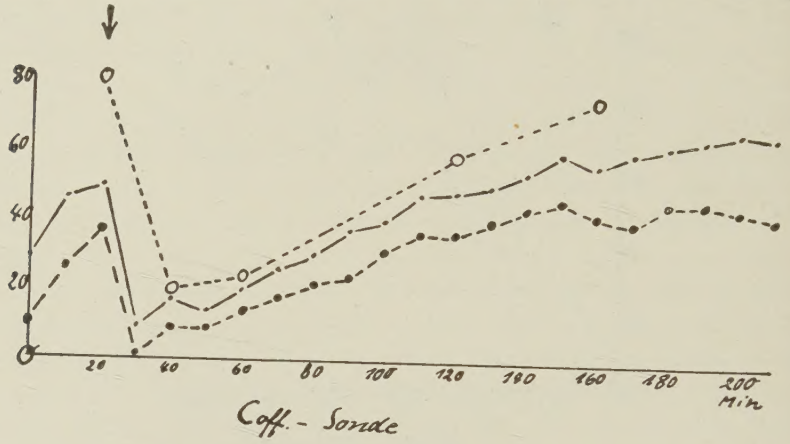
Pat. Nr. 10. Ulc. ventr. Diab. mell.



Eiw. - Sonde

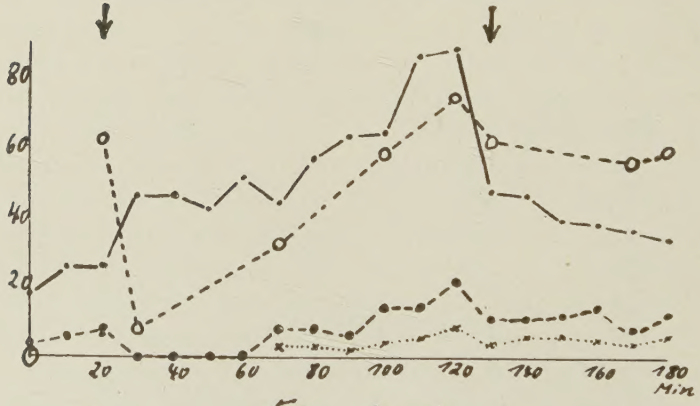
Pat. Nr. 10. Ulc. ventr. Diab. mell.

solute Brechungsindices ist aus den Tabellen von Wagner (27) zu ersehen. Es ist nun so, daß sich mit zunehmender Aufspaltung des Eiweißes der Brechungsindex ändert, weil mehr Eiweißspaltprodukte in Lösung gehen. Insofern ist also die Aenderung des Brechungsindexes ein Gradmesser für die Geschwindigkeit der Verdauung.



Coff. - Sonde

Pat. Nr. 17. Cholecystopathie

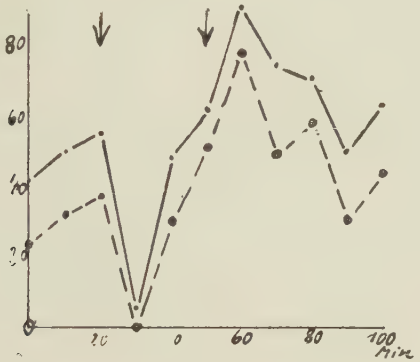


Eiw. - Sonde

Pat. Nr. 17. Cholecystopathie.

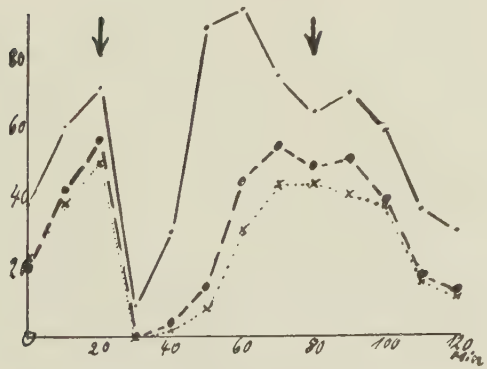
Wieweit sich dies bei unseren Versuchen beobachten läßt, werden wir später an den Ergebnissen sehen. Nach ähnlichen Gesichtspunkten sind mit diesem Refraktometer auch von Rostock die Pepsinbestimmungen vorgenommen worden.

Zu bemerken ist, daß bei keiner der 20 Eiweißsonden über Beschwerden durch den Probetrunk geklagt wurde, weder über Uebelkeit oder Erbrechen noch über Säurebeschwerden oder Schmerzen. Es traten auch keine hyperaciden Beschwerden in der Nachsekretionsperiode auf, obwohl unter den Versuchspersonen auch solche mit ganz frischen Ulcera waren.



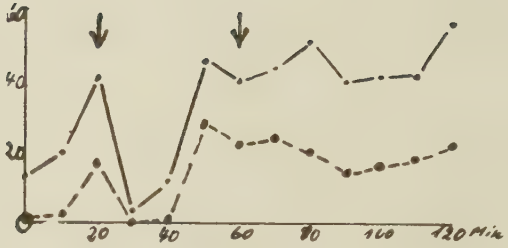
Coff.-Sonde.

Pat. Nr. 4. Ulc. duodeni



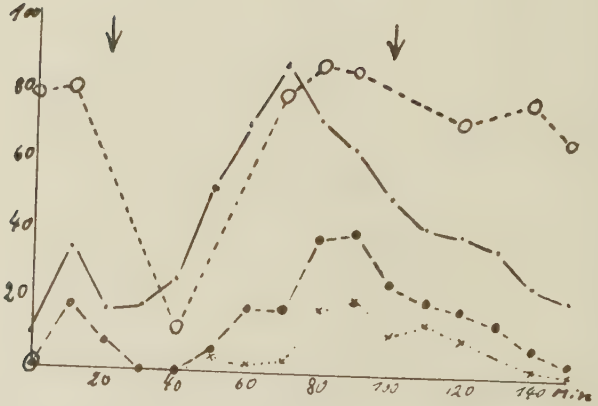
Eiw.-Sonde

Pat. Nr. 4 Ulc. duodeni.



Cuff-Sonde

Pat. Nr. 19. Cholecystopathie, Gastritis.



Eis.-Sonde.

Pat. Nr. 19. Cholecystopathie, Gastritis.

Für die Beurteilung der Kurven (26) sind folgende Gesichtspunkte wichtig und sollen nacheinander besprochen werden:

Der allgemeine Verlauf der Kurven auf Coffein und Fissan-Milcheiweiß in der Sekretions- und Nachsekretionsperiode,

die Kurvenabstände und ihre Bedeutung,

der Zeitpunkt des Auftretens und die Höhe der ersten freien Säure,

die Säuremaxima,

die Dauer der Entlerungszeit und die Werte der Nachsekretionsperiode.

Im wesentlichen sind die Daten hierfür in Tabelle I dargestellt. Es bedeutet hierbei C den Coffein-, E den Eiweißprobetrunk. Beim Vergleich der beiden Reizlösungen hat die Nüchternperiode keine Bedeutung. Sie soll deshalb hier nicht besprochen werden.

Im allgemeinen läßt sich nun über den *Kurvenablauf bei den beiden Probefrühstücken* folgendes sagen: Zu Beginn der Sekretionsperiode haben wir bei den Eiweißsonden regelmäßig einen langsameren Anstieg der Werte für die sogenannte freie Säure als bei den Coffeinsonden. Unter den Titrationswerten des Dimethylamidoazobenzols liegt noch die Kurve für die Titration des Indikators, und zwar befindet sich diese anfangs nur einige, später bis zu 20 und mehr Graden unter den Dim.-Werten. Die Differenz zwischen beiden Kurven nimmt also zu Beginn dauernd zu — ein Maß für die zunehmende Eiweißaufspaltung. Die größte Differenz wird ungefähr zur Zeit der höchsten Säure bzw. Indikatorwerte erreicht. Dann nähern sich beide Kurven wieder — als Ausdruck der zunehmenden Entleeung des aufgespaltenen Eiweißes, um gegen Ende der Kurve wieder fast ganz zusammenzufallen — das Eiweiß ist nunmehr völlig entleert.

Etwas anders verhält sich die *Phenolphthaleinkurve,* die gleich nach dem Probetrunk innerhalb der ersten 20—30 Min., während die Werte für freie Säure noch sehr niedrig sind, bereits auf über 60—80 ansteigt. Ihr Maximum, das annähernd mit dem für freie Säure zusammenfällt, liegt nur wenige Grade höher als die gleich zu Anfang erzielten Phenolphthaleinwerte. Die Kurven für Phenolphthalein- und Dim. nähern sich dann wieder und haben bald nach der Entleerung den Abstand von 10—15 Säuregraden, wie er durch den verschiedenen Umschlagspunkt der Indikatoren bedingt ist, erreicht.

Tabelle II.

Coffein	gleich	Fissan-Eiweiß
Die erste freie Säure trat früher auf bei:		
12	7	1
3 5 6 7 8 10 11 12 13 17 18 20	1 2 4 9 14 15 19	16
Der erste auftretende Säurewert war höher bei:		
8 (9)	9 (9)	3 (2)
1 (1) 4 (4) 5 (5) (7) 10 (10) 11 (11) 14 (14) 15 (15) 19 (19)	2 (2) 6 (6) 8 (8) 9 (9) 12 (12) 13 (13) 16 (16) (17) 18 (18)	5 (5) 17 20 (20)
Das Säuremaximum wurde eher erreicht bei:		
10	2	8
4 5 9 11 13 14 15 16 18 19	7 12	1 2 3 6 8 10 17 20
Das Säuremaximum war höher bei:		
8 (16)	3 (1)	9 (3)
1 (1) 2 (2) 3 (3) 4 (4) (5) (6) (7) 9 (9) 10 (10) 11 (11) (13) (15) 17 (17) (18) (19) (20)	7 13 (14) 18	5 6 8 (8) 12 (12) 14 15 16 (16) 19 20
Die Entleerungszeit war länger bei:		
4	1	15
2 6 9 17	16	1 3 4 5 7 8 10 11 12 13 14 15 18 19 20
Der Säurewert nach 60 Minuten war größer bei:		
14 (16)	4 (4)	2 (0)
1 (1) 2 (2) 3 (3) 4 (4) 6 (6) (7) 8 (8) 9 (9) 10 (10) 11 (11) 13 (13) 14 (14) (16) 17 (17) 19 (19) 20 (20)	(5) 7 12 (12) (15) 16 18 (18)	5 15
Die Sekretmenge war größer bei:		
6	3	11
3 7 9 11 12 13	5 6 10	1 2 4 8 14 15 16 17 18 19 20

Der Vergleich der Coffein- und Eiweißsonden ergibt ferner folgendes: Zu Beginn der Sekretionsperiode tritt beim Coffein fast stets die erste freie Säure früher auf und zwar gewöhnlich mindestens 10 Min. (s. Tabelle II). Auch sind die ersten Säurewerte stets höher, während sich bei den E.-Sonden jetzt die puffernde Wirkung des Eiweißes bemerkbar macht und den großen Kurvenabstand zwischen Phenolphthalein- und Dimethyl.-Werten bedingt, der bei den Coffeinsonden natürlich nicht anzutreffen ist (Tabelle I u. II). Während dieser Zeit, die etwa der Sekretionsperiode entspricht, liegen dann die Phenolphthaleinwerte der Eiweiß-Sonden auch weit über denen der Coffein-Sonden. Wir haben oben auseinandergesetzt, daß daraus nicht auf eine vermehrte Säuresekretion zu schließen ist. Sie sind also als Vergleichsmaßstab für die vom Magen geforderte sekretorische Leistung nicht zu werten. Dagegen sind die *Titrationswerte für Dimethylamidoazobenzol* für diesen Vergleich brauchbar. Sie sind anfangs wie gesagt beim Eiweißversuch niedriger (als Folge der Absättigung durch Eiweiß), steigen dann später aber gegen das Ende der Entfernung des Eiweißes und seiner Spaltprodukte aus dem Magen schneller an und erreichen auch relativ früh ihr Maximum, das im allgemeinen im Coffein- und im Eiweißversuch gleich hoch ist.

(Eiweißsonden: 49/81

Coffeinsonden: 49/66).

Das heißt: Die sekretorische Arbeit des Magens ist im Coffeinversuch etwa gleich groß wie im Eiweißversuch. Das Eiweiß stellt also keine wesentlich erhöhten sekretorischen Anforderungen.

Die Titration des Indikators gibt — wie oben ausgeführt — den Anhalt für die herrschende aktuelle Acidität, die maßgebend ist für die Wirkungsmöglichkeit der Fermente. Der Vergleich zwischen den Coffein- und Eiweißsonden zeigt, daß in den Eiweißversuchen die Titrationswerte des Indikators stets niedriger liegen (z. B. zur Zeit des Säuremaximums bei den Coffein- und Eiweißsonden 48 für Dimethylamidoazobenzol und 31 für die Titration des Indikators bei den Eiweißsonden, also um rund 18 Aciditätsgrade niedriger); mit anderen Worten, die herrschende H-Ionenkonzentration ist niedriger, d. h. mehr nach der alkalischen Seite verschoben und zwar von rund PH 1,3 auf PH 1,5. Damit liegt freilich die H-Ionenkonzentration immer noch im Bereich des Pepsinoptimums.

Die Entleerungszeit ist allgemein deshalb etwas kürzer als bei der gewöhnlichen fraktionierten Ausheberung, weil zum Zwecke der Untersuchung stets 12—13 statt 10 ccm Magensaft abgezogen werden mußten. Dies geschah in gleicher Weise bei Coffein- und Eiweißsonden, so daß beim Vergleich beider kein Fehler entsteht. Die Entleerungszeit ist bei den Eiweißsonden gewöhnlich ein wenig länger, im Durchschnitt (73 Min. gegen 56 Min.) 17 Min. Eine längere Entleerungszeit gegenüber den Coffeinsonden war von vornherein zu erwarten, da der Magen ja für die Aufspaltung des Eiweißes Zeit benötigt. Allerdings war sie bei weitem nicht so lang wie bei den Säurekurven auf Sojaeiweiß von Nissen.

Das *Säuremaximum* wird bei den Coffeinsonden nach 64, bei den Eiweißsonden nach 68 Min., also fast zu gleicher Zeit erreicht.

Die *Nachsekretionsperiode* ist für die Frage der Brauchbarkeit des Eiweißes in der Ulcusdiät von großer Bedeutung. Ihre Länge bzw. die in ihr sezernierten Sekretmengen geben ebenfalls ein Maß für die durch das Eiweiß in Gang gesetzte Stärke der Sekretion und hier weniger verfälscht durch den Eiweißfehler. Bei fast allen Eiweißsonden haben wir in dieser Zeit ein rasches Absinken der Säurewerte, so daß am Schluß der Sekretion oder nach 60 Min. bei den Coffeinsonden bedeutend höhere Säurewerte vorliegen: 36/52 gegenüber 21(15)/41 bei den Eiweißsonden, also im Durchschnitt 15 bzw. 21 Grade höher. Die sezernierte Flüssigkeitsmenge ist in 11 von 20 Fällen bei den Eiweißsonden größer, die der Coffeinsonden 6 mal größer (s. Tabelle II). Errechnet man den Durchschnitt aus diesen Sekretmengen, so bekommt man aber 95 ccm bei den Coffeinsonden gegenüber 90 ccm bei den Eiweißsonden, also sogar eine um 5 ccm kleinere Menge in der Nachsekretionsperiode bei den E.-Sonden; d. h. die Sekretmengen in der Nachsekretionsperiode sind nach Coffein- und Eiweißprobetrunk praktisch gleich.

Das *Verhalten des Brechungsindexes* wurde bei 8 Eiweißsonden in jeder 10-Minuten-Portion geprüft. Im Nüchternsekret beträgt er zwischen 18 und 20 Skalenteile, steigt dann nach Einführung des Eiweißprobetrunks auf 30—35 an, um bei 5 Fällen in etwa 60—90 Min. wieder auf den Nüchternwert abzusinken. Nur in drei Fällen kam es zwischendurch noch einmal zu etwas ansteigenden Werten. Dieser wegen der Aufspaltung der Eiweißkörper erwartete neue Anstieg des Brechungsindexes einige Zeit nach dem Probetrunk war

wohl wegen der schnellen Aufspaltung und Entleerung in den anderen Fällen nicht nachweisbar.

Ein *Duodenalrückfluß* tritt bei den Versuchen mit Milcheiweiß selten auf.

Die Werte für das *Gesamtchlor* des Magensaftes liegen des öfteren erheblich unter den Phen.-Kurven, worauf bereits Nissen in seiner Arbeit (1) über die Einwirkung des Sojaeiweißes auf die Magensekretion hinweist. Bisweilen kreuzen sie sich erst z. Zt. der Enttleerung. Die Ursache für dieses Verhalten ist oben erörtert (s. S. 6). In der Nachsekretionsperiode sinken die Werte für Chlor gewöhnlich nur wenig ab, während die Säurewerte auch die der Phen.-Titration, stark heruntergehen. Bisweilen kommt es in dieser Zeit auch noch zu einem weiteren Anstieg der Chlorwerte. Diese Differenz der Chlorkurven mit den Säurekurven spricht sehr für das Vorhandensein einer Chloridsekretion (16, 17).

Wir kommen nun zur Beurteilung des *Ergebnisses der Untersuchungen*. Ueber Milch und Milcheiweiß ist viel geschrieben worden. Das Milcheiweiß enthält alle für die menschliche Ernährung notwendigen Amniosäuren und was die biologische Wertigkeit seiner Eiweißkörper anbelangt steht es an erster Stelle (2). Seine vorzügliche Resorbierbarkeit (18) und die Tatsache, daß es hochwertiger als Fleischeiweiß ist (19), sind bekannt. Der Mensch deckt durchschnittlich 20% seines täglichen Eiweißbedarfes durch Milcheiweiß (20). Diese Gründe neben dem Fettgehalt der Milch haben viel dazu beigetragen, daß sie in die Ulcusdiät aufgenommen wurde. Auch heute noch ist die Milch in häufigen kleinen Portionen gegeben zu empfehlen (21). Prüfer (22) wendet sie als Buttermilch mit Zusatz von Milcheiweiß an. Daß im übrigen die Milch in größeren Mengen genossen einen erheblichen sekretorischen Reizzustand des Magens hervorruft und deshalb sich in diesen Mengen nicht als Schonkost beim Ulcus eignet, geht aus den Arbeiten von L. v. Varga (23), Kalk (24) und Rösch (25) hervor. Andererseits wäre es sehr wünschenswert, wenn man — wie oben ausgeführt — der eiweißarmen Ulcusdiät, wie sie z. B. bei der Kalkschen Ulcuskur im Anfang vorliegt, ein gut verträgliches Eiweiß hinzufügen könnte. Kalk (6) fordert für die Frage der Verträglichkeit eines Nahrungsmittels für einen leicht reizbaren Magen:

1. keine übermäßige Säuresekretion,
2. eine rasche Aufspaltung,
3. eine schnelle Entleerung,
4. keine langdauernde Nachsekretion.

Tabelle III.

Coffein	Fissan-Eiweiß
Das Säuremaximum wurde im Durchschnitt erreicht nach:	
63,5 Minuten	68 Minuten
Das Säuremaximum betrug im Durchschnitt:	
48,8/65,6	48,6 (31,4) /81
Die Entleerungszeit betrug im Durchschnitt:	
56 Minuten	73 Minuten
Der durchschnittliche Säurewert 60 Minuten nach beendeter Entleerungszeit bezw. am Ende der Nachsekretionsperiode betrug:	
35,6/32	20,8 (15,1) /41,4
Die Sekretmenge in der Nachsekretionsperiode betrug im Durchschnitt:	
94,5 ccm	89,6 ccm

Betrachtet man von diesen Gesichtspunkten aus unsere mit Milcheiweiß durchgeführten Versuche, so läßt sich sagen (s. Tabelle III): Das Milcheiweiß stellt einen geringeren Säurelocker dar als die Coffeinreizlösung. Bleiben doch die Dim.-Werte der E.-Sonden gewöhnlich mehrere Grade hinter denen der Dim.-Titration der Coff.-Sonden zurück. Nur die Maxima liegen bei beiden Sonden in gleicher Höhe. Die Aufspaltung und die Entleerung gehen rasch vonstatten. Letztere ist zwar im Durchschnitt 17 Min. später beendet als bei den Coff.-Sonden, doch spielt das für die Belastung des Magens kaum eine wesentliche Rolle. Sie ist z. B. in den Soja-Eiweißversuchen von Nissen noch ganz erheblich größer (100 bis 120 Min., also 30—40 Min. länger). Die Nachsekretionsperiode zeichnet sich durch einen sehr schnellen Säureabsturz aus, so daß bei den Eiweißsonden am Ende der Nachsekretion die Säurewerte nur etwa halb so hoch wie bei den Coffein-Sonden sind. Die in der Nachsekretionsperiode sezernierte Flüssigkeitsmenge ist — wie schon oben ausgeführt — bei Coffein- und Eiweißsonden im wesentlichen gleich groß. Man wird daraus schließen können, daß der sekreto-

rische Reizzustand in der Nachsekretionsperiode bei Milcheiweiß auf keinen Fall größer ist als beim Coffein-Probetrunk. Beschwerden irgendwelcher Art wurden von keinem Patienten geäußert, auch von solchen mit großen frischen Ulcera nicht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sprechen sehr für die gute Verträglichkeit des Milcheiweißes, dessen Aufspaltung und Verdauung relativ schnell vonstatten geht und das auch keine schädliche Nachsekretion verursacht. Wir glauben, daß aus diesem Grunde und wegen der sehr hohen Wertigkeit und Resorbierbarkeit ein Zusatz von Milcheiweiß zu der stets anfangs eiweißarmen Ulcusdiät für die Patienten von großem Nutzen wäre.

Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Dr. Kalk für die freundliche Ueberlassung des Themas.

Literatur.

1. Ueber die Einwirkung von Soja auf die Magensekretion.
   Nissen. — Med. Klin. 1931, Nr. 3.
2. Das Milcheiweiß in der Krankenkost.
   S. Bommer. — Deutsche med. Wochenschrift 1936 S. 1161.
3. Fissan-Milcheiweiß.
   Angabe der Fissan-Werke in Zwingenberg.
4. Zur Frage der Belastungsproben des Magens.
   Heckmann. — Zeitschrift exper. Medizin 1933 S. 506.
5. Ueber das Alkalibindungsvermögen und die Titration der Magensäfte.
   Volhard. — Münch. med. Wochenschrift 1903 Nr. 50.
6. Zur Beurteilung der Magensekretion bei der Einführung eiweißreicher Substanzen.
   Kalk. — Med. Klinik 1931 Nr. 3.
7. Ueber die Bestimmung der freien Säure des Magensaftes durch „Titration der Indicatorlösung", insbesondere unter Verwendung von Methylviolett und Lackmus.
   Prof. H. Sahli. — Schweiz. med. Wochenschrift 1924, Nr. 1, S. 1.
8. Titration, Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration und „Titration des Indikators" im Magensaft.
   Kalk und Kugelmann. — Klin. Wochenschrift 1925 S. 1806.
9. Aktuelle und potentielle Azidität im Magensaft.
   Katsch, v. Bergmann, Staehelin. — Handbuch der inneren Medizin S. 373.
10. Die Bedeutung der Refraktometrie für Klinische Untersuchungen.
    P. Rostock. — Klin. Wochenschrift 1928 Nr. 25, 26.
11. Beiträge zur Beurteilung der refraktometrischen Magensaftuntersuchung.
    H. Fischer. — Klin. Wochenschrift 1925 S. 1111.
12. Statik und Kinetik des Magenchemismus.
    Katsch und Kalk. — Arch. f. Verdauungskr. Bd. 325 : 201.
13. Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus. II. Mitteilung.
    Katsch und Kalk. — Klin. Wochenschrift 1925 Nr. 46.
14. Ueber Aciditätskurven und tatsächliche Magensaftsekretion.
    A. Löser. — Dissertation Leipzig 1932.
15. Die fraktionierte Magenausheberung, ihre theoretische und klinische Bedeutung und ihre Fehler.
    Ballowitz. — Arch. f. Verdauungskrankh. 1930, S. 169.

16. Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus. III. Mitteilung. Die Chloride des Magensaftes, besonders bei Salzsäuremangel.
Katsch und Kalk. — Klin. Wochenschrift 1926 S, 881.
17. Zur Frage der Chloridsekretion des Magens.
Jürgens, Klin. Wochenschrift 1934 S. 253.
18. Zur ernährungsphysiologischen Bedeutung des Milcheiweißes.
Bickel. Dt. Med. Wochenschrift 1936, S. 1164.
19. An experiment in first-class protein.
Mann, H. C. Corry and F. Gowland Hopkins. — (Eveliner-Hosp. f. Sick Childr., London.) Lancet 1935 I, 145—147. Kongreßzentralblatt 1935, V.)
20. Die Bedeutung des Milcheiweißes für die menschliche Ernährung.
H. v. Hoeßlin. Ernährung 2, 34—39.
21. Indikationen für die Diät bei Magenerkrankungen im Zusammenhang mit dem Verhalten der Magensekretion nach Nahrungsreizen.
C. Arullani. — Arch. ital. Mal. Appar. diger. 4, 495. Konkreßzentralblatt 1936/37 S. 567.
22. Neue Erfahrungen über die Ernährungsbehandlung des chronisch Ulcuskranken.
Prüfer. — Münch. Med. Wochenschrift 1932, S. 1028.
23. Die Beeinflussung des Magenchemismus durch verschiedene Reize.
L. v. Varga. — Zeitschrift Klin. Med. 131, 334.
24. Ueber den Einfluß der Fette auf die Magensekretion.
Kalk. — Arch. f. Verdauungskrankheiten 1925, S. 333.
25. Ueber die Magenverdauung von Milch und Pegninmilch.
Rösch. — Arch. f. Verdauungskrankheiten 1930 II. S. 180.
26. Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Magens und Zwölffingerdarms.
Kalk. — Die Med. Welt 1932 Nr. 32, 33.
27. Tabellen zum Eintauchrefraktometer.
B. Wagner. — Sondershausen 1907.

Lebenslauf.

Am 3. November 1911 wurde ich als Sohn des Telegrapheninspektors Ferdinand Rütz in Berlin geboren. Nach neunjährigem Besuch der Oberrealschule in Berlin-Pankow legte ich dort Ostern 1931 meine Reifeprüfung ab. Anschließend studierte ich ein Semester Naturwissensendhaften und zehn Semester Medizin in Berlin und München.

Am 16. Januar 1937 bestand ich mein Staatsexamen in Berlin. Während meiner Medizinalpraktikantenzeit war ich neun Monate auf der II. inneren und drei Monate auf der II. chirurgischen Abteilung des Horst-Wessel-Krankenhauses tätig. Nach meiner Approbation am 1. März 1938 blieb ich noch sechs Monate auf der II. inneren Abteilung bei Herrn Prof. Kalk. Dann ging ich für 3 Monate als Volontärarzt in die Hautklinik der Charité in Berlin und bin seit dem 1. Januar 1939 auf der geburtshilflichen Abteilung der Charité bei Herrn Prof. Wagner tätig.